

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-255552

(43) 公開日 平成9年(1997)9月30日

| (51) Int.Cl. <sup>8</sup> | 識別記号 | 序内整理番号 | F I     | 技術表示箇所 |
|---------------------------|------|--------|---------|--------|
| A 6 1 K                   | 7/48 |        | A 6 1 K | 7/48   |
|                           | 7/00 |        |         | 7/00   |
|                           |      |        |         | G      |
|                           |      |        |         | J      |
|                           |      |        |         | C      |
|                           |      |        |         | W      |

審査請求 未請求 請求項の数 8 F D (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平8-99205

(22) 出願日 平成8年(1996)3月27日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 麦倉 茂

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 堀井 和泉

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(74) 代理人 弁理士 岩橋 祐司

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 しわ改善、予防効果及び肌荒れ、フケ等の改善効果に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 角化抑制剤を一種又は二種以上含むことを特徴とする皮膚外用剤。また、前記皮膚外用剤に、さらに、アミノ酸若しくはその誘導体及びムコ多糖よりなる群から選ばれる一種又は二種以上の保湿剤を含むことを特徴とする皮膚外用剤。

【0008】また、本発明にかかる皮膚外用剤には、さらにアミノ酸若しくはその誘導体及びムコ多糖からなる群から選択される一種又は二種以上の保湿剤を配合することが好適である。なお、本発明にかかる皮膚外用剤には、アミノ酸及びアミノ酸誘導体を0.001~20重量%配合することが好適である。また、ムコ多糖を0.001~10重量%配合することが好適である。

【0009】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態についてさらに詳細に説明する。本発明で使用する角化抑制剤は、角質軟化効果を有する物質を意味し、オキシステロール類に属し、コレステロール構造上に又はその誘導体構造上3の位置のヒドロキシル基以外に含酸素置換基が少なくとも1個存在するステロール及び6-ニトロコレステロールのうちから選択されることを特徴とする。これらの物質は、加齢し重量化した角質層を正常レベルに戻し、最終的に角質を軟化する作用を有する。

【0010】本発明で使用する角化抑制剤としては、例えば、25-ヒドロキシコレステロール、26-ヒドロキシコレステロール、19-ヒドロキシコレステロール、22-ケトコレステロールオキシム、6-ケトコレステロール、7-ケトコレステロールなどが挙げられる。なお、これらの物質の3位若しくはその他のヒドロキシル基がエステル化等により修飾された誘導体も用いることが可能である。これらのうち特に25-ヒドロキシコレステロールは角化抑制効果が高く、これを用いることが特に好ましい。

【0011】本発明における角化抑制剤の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全量中の0.001~10重量%であり、より好ましくは0.01~3重量%である。0.001重量%以下では、十分な効果を引き出すことはできず、一方、10重量%以上としても、それ以上のしわ改善効果を得ることはできない。また、本発明の皮膚外用剤には、角化抑制剤と共に、アミノ酸若しくはその誘導体、及びムコ多糖からなる群より選択される一種又は二種以上の保湿剤を加えることが好ましい。これらの保湿剤を加えることにより保水性を高め表皮の乾燥を防ぐことによりさらに高いしわ改善効果が得られると共に、保湿剤を単独で配合した場合よりもさらに肌のハリ、潤いの改善を図ることが可能となる。

【0012】本発明で用いるアミノ酸としては、グリシン、セリン、シスチン、アラニン、トレオニン、システイン、バリン、フェニルアラニン、メチオニン、ロイシン、チロシン、プロリン、イソロイシン、トリプトファン、ヒドロキシプロリンなどの中性アミノ酸及びその塩類；アスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン、グルタミン酸などの酸性アミノ酸及びその塩類；アルギニン、ヒスチジン、リジンなどの塩基性アミノ酸及びその塩類が挙げられる。また、アミノ酸誘導体としては、ト

リメチルグリシン、アシルサルコシン及びその塩、アシルグルタミン酸及びその塩、グルタチオン、ピロリドンカルボン酸及びその塩、グルタチン、カルノシン、グラムシギンS、チロシジンA、チロシジンB、などのオリゴペプチドなどが挙げられる。

【0013】本発明で用いるアミノ酸及びその誘導体の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全量中の0.001~20重量%であり、より好ましくは0.01~5重量%である。0.001以下では十分な肌のハリ、潤いを得ることはできず、一方20重量%以上でもそれ以上の肌のハリ、潤いを得ることはできず、経時による変臭が生じ好ましくない。また、本発明で用いるムコ多糖としては、ヒアルロン酸、コンドロイチン-4-硫酸、コンドロイチン-6-硫酸、デルマタン硫酸、ヘパリン及びこれらの塩が挙げられる。

【0014】本発明で用いるムコ多糖類の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全量中の0.001~10重量%であり、より好ましくは0.01~3重量%である。0.001以下では、十分な肌のハリ、潤いを得ることはできず、一方、10重量%以上配合しても、それ以上の肌のハリ、潤いを得ることはできず、ムコ多糖特有のべたつきが生じてしまい好ましくない。

【0015】なお、本発明の皮膚外用剤は通常の皮膚外用剤であり、例えば、水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水-油2層系、水-油-粉末3層系などの広い範囲の基剤として使用可能である。また、本発明の皮膚外用剤の用途も、化粧水、乳液、クリーム、パックなどの基礎化粧品、口紅、アイシャドー、ファンデーションなどのメーキャップ化粧品、シャンプー、リンス、ヘアトニックなどの頭髮化粧品、ボディ化粧料、芳香化粧品、洗浄料、軟膏等の化粧料の他、医薬品、医薬部外品など多岐にわたり用いることが可能である。

【0016】また、本発明の皮膚外用剤は本発明の効果を損なわない範囲において、前記必須成分及び追加成分の他、通常化粧品及び医薬料に配合される成分、例えば、アルコール、油分、界面活性剤、紫外線吸収剤、紫外線遮蔽剤、その他の保湿剤、増粘剤、防腐剤、無機粉末、有機粉末、着色料、香料、薬剤等を配合することが可能である。

【0017】

【実施例】本発明のさらに具体的な具体例を用いて本発明をさらに詳細に説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。また、配合量は重量%で示す。

【0018】しわ改善効果の検討

下記の表1の処方によりクリームを調整し、しわ改善効果の検討を行った。

【0019】

【表1】

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 | 3 | 0 |
| 5 | 2 | 3 | 3 | 4 | 3 | 0 | 2 | 0 |

【0023】上記結果より明らかなように、実施例1と比較例1若しくは2を塗布した3群及び4群では、比較例1若しくは2を塗布した顔面の右半面では、ほとんどしわの改善効果は認められない。一方、実施例1を塗布した左半面では、しわがほとんど消え、高い改善効果を示している。

【0024】また、実施例1と実施例2若しくは3を塗布した1群及び2群では、いずれにおいてもしわ改善効果が認められるが、特にアミノ酸若しくはムコ多糖を加えた実施例2及び3で、高いしわ改善効果が認められる。したがって、角化抑制剤を配合することによりしわ改善効果を有する皮膚外用剤を得ることができ、さらに、これに保湿剤を配合することにより、より高いしわ改善効果を有する皮膚外用剤を得ることが可能である。

#### 【0025】肌質改善効果の検討

さらに、本発明者らは、上記実施例1～3及び比較例1、2を用いて、使用による肌質の改善効果について検討を行った。評価は以下の基準により行った。

#### 【評価基準】

#### (肌のハリ)

著 効：肌のハリが大変ました

有 効：肌のハリがました

やや有効：肌のハリがややました

無 効：肌のハリに変化はない

#### (肌の潤い)

著 効：肌の潤いが増し、大変みずみずしくなった

有 効：肌の潤いが増し、みずみずしくなった

やや有効：肌の潤いに変化はなく、乾燥していない

無 効：肌の潤いが減少し、乾燥している

#### 【判定】

◎：被験者のうち著効及び有効を示すものが80%以上

○：被験者のうち著効及び有効を示すものが50～60%

△：被験者のうち著効及び有効を示すものが30～50%

×：被験者のうち著効及び有効を示すものが30%以下

【0026】結果を表4に示す。

#### 【表4】

|         | 実施例1 | 実施例2 | 実施例3 | 比較例1 | 比較例2 |
|---------|------|------|------|------|------|
| 肌のハリ    | ◎    | ◎    | ◎    | △    | ○    |
| 肌の潤い    | ◎    | ◎    | ◎    | △    | ○    |
| 翌朝の肌の潤い | ○    | ◎    | ◎    | ×    | △    |

【0027】上記結果より明らかなように、比較例1によつては満足のいく、肌のハリ、潤いの改善は得られない。また、比較例2では、ヒアルロン酸ナトリウムを配合しているので塗布時の肌のハリや潤いでは満足できるものの、潤いの持続性が弱く、翌朝には潤いが消失してしまう。

【0028】一方で、本発明の実施例1～3によれば、肌のハリ、潤いとも優れ、しかも翌朝の肌の潤いも感じられ、特に、アミノ酸及びムコ多糖を配合した場合に高い潤い持続性が示される。これにより、角化抑制剤自身が肌のハリや潤いに寄与すると共に、角化抑制剤と保湿

#### 配合例1 クリーム

##### A. 油相

|                   |         |
|-------------------|---------|
| ステアリン酸            | 10.0重量% |
| ステアリルアルコール        | 4.0     |
| ステアリン酸ブチル         | 8.0     |
| ステアリン酸モノグリセリンエステル | 2.0     |
| 25-ヒドロキシコレステロール   | 2.0     |
| 香料                | 0.4     |
| 防腐剤               | 適量      |

剤が相乗効果を示し、保湿剤の与えるハリや潤いが長期に渡り持続されることが明らかとなった。したがって、本発明の皮膚外用剤によれば肌のハリ、潤いとも満足できる皮膚外用剤を得ることができ、さらに、アミノ酸及びムコ多糖等保湿剤を配合することにより、高い潤い持続効果を有する皮膚外用剤を得ることが可能となる。

【0029】以下、本発明のさらに具体的な配合例を示す。なお、本発明はこれに限定されるものではない。また、配合量は重量%で示す。

#### 【0030】

|                   |      |
|-------------------|------|
| 脱臭ラノリン            | 4.0  |
| ホホバ油              | 5.0  |
| ワセリン              | 2.0  |
| スクワラン             | 6.0  |
| ステアリン酸モノグリセリンエステル | 2.5  |
| POE(60)硬化ヒマシ油     | 1.5  |
| POE(20)セチルエーテル    | 1.0  |
| 25-ヒドロキシコレステロール   | 0.1  |
| 香料                | 0.3  |
| 防腐剤               | 適量   |
| B. 水相             |      |
| プロピレングリコール        | 10.0 |
| ヒアルロン酸ナトリウム       | 0.5  |
| 調合粉末              | 12.0 |
| エデト酸三ナトリウム        | 0.2  |
| 精製水               | 残余   |

(製法) 配合例1 に準じてファンデーションを得た。

【0034】

配合例5 化粧水

A. アルコール相

|                           |        |
|---------------------------|--------|
| エタノール                     | 5.0重量% |
| POEオレイルアルコールエーテル          | 2.0    |
| 2-エチルヘキシル-P-ジメチルアミノベンゾエート | 0.18   |
| 25-ヒドロキシコレステロール           | 0.2    |
| 香料                        | 0.05   |

B. 水相

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 1,3ブチレングリコール    | 9.5 |
| ピロリドンカルボン酸ナトリウム | 0.5 |
| ヒアルロン酸ナトリウム     | 0.5 |
| グリセリン           | 5.0 |
| 精製水             | 残余  |

(製法) A. アルコール相を B. 水相に添加し、可溶化して化粧水を得た。

【0035】

配合例6 パック

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| (1) ポリビニルアルコール           | 10.0重量% |
| (2) ポリエチレングリコール (分子量400) | 0.4     |
| (3) グリセリン                | 3.0     |
| (4) エタノール (95%)          | 8.0     |
| (5) 25-ヒドロキシコレステロール      | 0.2     |
| (6) ヒアルロン酸ナトリウム          | 0.5     |
| (7) 防腐剤                  | 0.1     |
| (8) 香料                   | 0.1     |
| (9) 精製水                  | 適量      |

(製法) 室温で (4) (7) (8) を混合溶解し、(1) (2) (3) 及び (5) (6) (9) を80℃で混合溶解した中に攪拌添加した後、室温まで放冷してパ

ックを得た。

【0036】

配合例7 口紅

|              |         |
|--------------|---------|
| (1) ヒマシ油     | 20.0重量% |
| (2) セチルアルコール | 20.0    |
| (3) ミツロウ     | 5.0     |
| (4) キャンデリラロウ | 30.0    |

|                     |      |
|---------------------|------|
| (5) ヒアルロン酸ナトリウム     | 0.5  |
| (6) スクワラン           | 13.0 |
| (7) カルナバロウ          | 5.0  |
| (8) 顔料              | 5.0  |
| (9) 25-ヒドロキシコレステロール | 0.01 |
| (10) 香料             | 適量   |

(製法) (1)～(9)を80℃にて溶解し、型に流し込んで室温まで放冷した後、型から取り出して、棒状口紅を得た。

【0037】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の皮膚外用剤は、25-ヒドロキシコレステロール等の角化抑制剤

を配合したので、しわ防止及びしわ改善効果に優れたものである。また、角化抑制剤と共に保湿剤であるアミノ酸若しくはその誘導体及びムコ多糖を配合することにより、両者の効果が相乗的に高まり、さらに高いしわ改善効果と、肌のハリ、潤いを引き出し、しかも潤いの持続効果を有する皮膚外用剤を得ることが可能である。

フロントページの続き

|                           |      |        |            |        |
|---------------------------|------|--------|------------|--------|
| (51)Int. Cl. <sup>6</sup> | 識別記号 | 庁内整理番号 | FI         | 技術表示箇所 |
| A61K 31/56                | ADA  |        | A61K 31/56 | ADA    |

